

氏名	岡 田 由 美 子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1700号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Bovine Trabecular Cells Produce TIMP-1 and MMP-2 in Response to Mechanical Stretching (周期的伸展力に対するウシの線維柱帯細胞のTIMP-1, MMP-2 分泌)
論文審査委員	教授 増田 游 教授 佐々木 順造 教授 二宮 善文

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

培養した増殖中のウシの線維柱帯細胞に対して30秒周期で72時間周期的伸展力を加えて、周期的伸展力に対する線維柱帯細胞の増殖の変化, matrix metalloproteinases (MMPs), および tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMPs) の分泌の変化を検討した。その結果、周期的伸展力は線維柱帯細胞の増殖には影響を与えなかった。72時間周期的伸展力を加えた増殖中の線維柱帯細胞では、対照群と比べて有意にMMP-2とTIMP-1の分泌が増加していた。一方、MMP-9, TIMP-2の分泌は周期的伸展力を加えた群と対照群との間に有意な差は認められなかった。以上から、線維柱帯細胞は線維柱帯への機械的刺激や房水流を感知して、線維柱帯における細胞外基質の代謝を調節している可能性がある。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

線維柱帯での房水の排出抵抗が開放隅角緑内障の主因であると考えられている。この研究ではウシ眼柱帯細胞に特殊な実験装置を使って72時間連続して周期的伸展力を加え、その培養液中のmatrix metalloproteinases (MMPs), tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP)-1, -2の量を免疫組織学的に、また電気泳動法によってその分離同定・酵素活性をみた。その結果、TIMP-1は伸展力を加えることと無関係に経時的に増加、一方TIMP-2は、減少した。また、MMPsの分泌はいずれの場合もMMP-2が経時的に増加、またMMP-9では変化がなかった。しかし、伸展力を加えたものでは、活性型MMP-2分泌が増加する傾向がみられた。

以上から、周期的伸展力は、線維柱帯でのTIMP-1, MMP-2分泌に影響を及ぼし、線維柱帯細胞が、眼圧変動などによる伸展圧に反応して、柱帯細胞外基質を調節している可能性がある」と結論した。この研究は、開放隅角緑内障の成因に関して新しい知見を加えた価値ある業績と認め、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格ありと認めた。